

# Doença inflamatória intestinal: como funciona o tratamento nutricional?

## *Inflammatory bowel disease: how does nutritional therapy works?*

Rita Vieira de Carvalho<sup>1,3</sup>, Ana Isabel Lopes<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca, EPE, Departamento de Pediatria, Portugal

<sup>2</sup> Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE, Portugal

<sup>3</sup> Universidade Católica Portuguesa, Instituto de Ciências da Saúde, Portugal

### Palavras-chave

Doença inflamatória intestinal; terapia nutricional; nutrição pediátrica.

### Resumo

**Introdução:** A doença inflamatória intestinal (DII) é uma patologia inflamatória crónica do trato gastrointestinal causada por uma resposta imune desregulada contra o microbioma intestinal comensal. Os objetivos da terapêutica são alcançar e manter a remissão da doença, prevenindo a sua progressão. A terapia nutricional está associada a alteração da microflora intestinal, aperfeiçoamento da função de barreira mucosa e efeito anti-inflamatório direto.

**Objetivo:** Compreender o funcionamento e eficácia do tratamento nutricional na evolução da doença inflamatória intestinal. Revisão dos dados relativos a tratamento nutricional em idade pediátrica.

**Materiais e Métodos:** Foi realizada uma revisão bibliográfica sobre o tema nas revistas científicas disponíveis *online*, reunindo e comparando os diferentes dados encontrados nas fontes de consulta.

**Resultados:** Na indução da remissão da doença de Crohn ativa, a nutrição entérica exclusiva é tão efetiva como a corticoterapia. Na manutenção da remissão, os dados são escassos, mas a terapia nutricional parece diminuir o risco de recaídas.

**Conclusão:** A nutrição entérica exclusiva é atualmente a primeira linha para indução da remissão da doença de Crohn ativa e evidencia redução do risco de recaídas na manutenção da remissão em crianças com DII.

### Keywords

Inflammatory bowel disease; nutritional therapy; pediatric nutrition.

### Abstract

**Introduction:** Inflammatory bowel disease (IBD) is a chronic inflammatory pathology of the gastrointestinal tract caused by a dysregulated immune response against the commensal intestinal microbiome. The goals of therapy are to achieve and maintain disease remission, preventing its progression. Nutritional therapy is associated with changed intestinal microflora,

improved mucosal barrier function and direct anti-inflammatory effect.

**Aim:** To understand the functioning and effectiveness of nutritional treatment in the evolution of inflammatory bowel disease. Review of data on nutritional treatment in pediatric age.

**Materials and Methods:** A bibliographic revision of scientific online reviews was conducted, gathering and comparing different sets of data found in the referred sources.

**Results:** Exclusive enteral nutrition is as effective as corticosteroid therapy in inducing remission of active Crohn's disease. In maintaining remission, data are scarce, but nutritional therapy appears to decrease the risk of relapse.

**Conclusion:** Exclusive enteral nutrition is currently the first line to induce remission of active Crohn's disease and shows a reduced risk of relapse in maintaining remission in children with IBD.

## Introdução

A doença inflamatória intestinal (DII), na qual se incluem a colite ulcerosa (CU) e a doença de Crohn (DC), é uma patologia inflamatória crônica do trato gastrointestinal. A colite ulcerosa caracteriza-se por um processo inflamatório difuso e contínuo que se estende desde o cólon até à porção proximal do recto, afetando apenas a mucosa intestinal.<sup>1</sup> A doença de Crohn, habitualmente transmural e segmentar, pode afetar qualquer área do trato gastrointestinal, desde a boca até ao ânus, sendo mais frequente no íleo terminal e no ânus.<sup>1</sup> O termo DII inespecífica (previamente denominada colite indeterminada) é reservado a pacientes que não podem ser classificados como CU ou DC.<sup>1</sup> A incidência e prevalência da DII tem vindo a aumentar e aproximadamente 25% dos pacientes são diagnosticados antes dos 20 anos,<sup>2</sup> dados que ainda permanecem atuais no dias de hoje. Quando comparada com a patologia do adulto, a DII que surge na infância está associada a uma forma mais extensa, com maior número de exacerbações e com um curso mais complexo.<sup>3</sup>

Nos pacientes com DII, alterações genéticas, ambientais e da flora intestinal levam a uma resposta imune desregulada, a nível da mucosa, contra o microbioma intestinal comensal.<sup>4</sup> Foram identificadas mutações em mais de 150 genes associadas a DII, não existindo diferenças nas formas da doença pediátrica ou do adulto.<sup>5</sup> Os fatores ambientais têm um importante papel desde os primeiros anos de vida: parto por cesariana, restrição no aleitamento materno, ingesta rica em lípidos ou exposição precoce a antibióterapia são reconhecidos como fatores de risco de DII.<sup>5</sup> Dentro dos fatores ambientais, a dieta tem recebido uma atenção especial nos últimos anos, uma vez que se associa a “dieta ocidental”, mais rica em lípidos e proteínas e pobre em frutas e vegetais, a um incremento de casos de DII.<sup>6,7</sup> Mais de 10 triliões de bactérias e fungos constituem o microbioma intestinal. As crianças e adultos com DII apresentam uma disbiose, com restrição na diversidade e com representação escassa ou em excesso de determinadas espécies.<sup>8</sup>

A apresentação clínica da DII em crianças e adolescentes pode ser variável, tanto com sintomas gastrointestinais como extraintestinais. Dor abdominal e rectorragias são habitualmente a forma de apresentação da CU. A DC pode apresentar dor abdominal e rectorragias, se existir colite associada, ou sintomatologia sistémica mais ténue.<sup>9</sup> Aproximadamente 22% das crianças têm uma forma de

manifestação atípica, com atraso do crescimento, anemia, doença perianal ou outras manifestações extraintestinais.<sup>10</sup> As manifestações extraintestinais podem surgir como forma de apresentação da DII e são mais comuns na DC.<sup>9</sup> Não existem diferenças significativas nas manifestações clínicas ou motivos de admissão hospitalar por DII entre crianças e adolescentes; contudo, a DII de apresentação muito precoce (crianças com idade inferior ou igual a 6 anos) tende a apresentar um curso mais severo.<sup>11</sup>

O exame objetivo é muito relevante na avaliação destes doentes. A análise das curvas de crescimento é fundamental, pois alguns doentes podem apresentar diminuição aguda na evolução do peso, mas outros têm um atraso na progressão de peso e altura mais crónico.<sup>5</sup> No entanto, não podemos esquecer que 25% das crianças com DII são habitualmente obesas.<sup>12</sup> Após explorações cuidadosas do abdómen e da região perinial, devemos estar ainda atentos a outras manifestações como úlceras aftosas orais, baqueteamento digital, atraso pubertário ou lesões cutâneas, entre outras.

Anemia, trombocitose, hipoalbuminemia ou elevação de marcadores inflamatórios são achados laboratoriais comuns nas crianças com DII, contudo 10-20% não apresentam qualquer alteração nos resultados.<sup>13</sup> Os marcadores serológicos e genéticos são negativos em um número considerável de crianças, pelo que são geralmente usados como marcadores prognósticos da evolução da doença.<sup>14</sup> Esofagogastroduodenoscopia e ileocolonoscopia com biópsia são fundamentais para diagnóstico e classificação da DII em crianças<sup>1</sup>; a endoscopia por vídeo-cápsula utiliza-se se houver elevada suspeita de DC com afetação da porção mais proximal do intestino delgado.

Os objetivos da terapêutica na DII são alcançar e manter a remissão da doença, bem como prevenir a sua progressão.<sup>15</sup> Os agentes farmacológicos são o principal pilar da terapêutica da DII, mas os efeitos secundários são comuns e muitos são os doentes que se tornam refratários a esta.<sup>16</sup> A European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO)/ESPGHAN elaboraram normas para o seguimento da DC pediátrica, nas quais recomendam a terapêutica nutricional como primeira linha para indução da remissão da DC ativa.<sup>17</sup> No entanto, tal prática não é comum nos Estados Unidos.<sup>9</sup> A nutrição entérica exclusiva (NEE) é considerada tão efetiva como a corticoterapia na indução da remissão clínica em crianças com DC.<sup>18</sup> As principais vantagens da NEE são a otimização do crescimento, ausência dos

efeitos adversos da corticoterapia e cicatrização mais eficaz da mucosa.<sup>18</sup> A suspensão da terapia nutricional leva ao reaparecimento da sintomatologia e do processo inflamatório, sendo por isso recomendada a associação da dieta à terapêutica farmacológica de manutenção.<sup>5</sup> O consenso da ESPGHAN para seguimento da CU ativa severa em idade pediátrica apresenta uma escala terapêutica baseada num índice de atividade (Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index, PUCAI).<sup>19</sup>

## Objetivo

Com este trabalho pretendemos compreender o funcionamento do tratamento nutricional na evolução da DII, não apenas para obtenção e manutenção da remissão da doença, mas também na prevenção da sua progressão ao longo do tempo. Simultaneamente, importa perceber a sua eficácia, quer na DC como na CU.

Outro dos objetivos foi a revisão dos dados relativos a tratamento nutricional em idade pediátrica.

## Materiais e Métodos

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica estruturada sobre o tema nas revistas científicas disponíveis online (através da base de dados *PubMed* e *Medline*), limitada a artigos escritos em inglês. Foram utilizadas, como critérios de inclusão no estudo, as expressões “inflammatory bowel disease in children”, “pediatric inflammatory bowel disease”, “pediatric IBD” associadas a “treatment”, “diet”, “nutrition”, “remission”, “relapse”. Pela análise de títulos e resumos, artigos não relacionados com o tema foram excluídos. Posteriormente, os textos selecionados foram reunidos, e comparados os diferentes dados encontrados nas fontes de consulta.

## Resultados

### Terapia nutricional na doença inflamatória intestinal

#### 1. Mecanismos de ação

A terapia nutricional tem como objetivo o controlo dos sintomas, a prevenção e correção da desnutrição e das deficiências de micronutriente, bem como a redução das sequelas a longo prazo, incluindo o atraso estatura-ponderal na infância.

Existem várias explicações teóricas para a atuação da nutrição entérica exclusiva (NEE) na DII, uma vez que parece haver uma relação direta entre a dieta e a doença.<sup>20</sup> O mecanismo fundamental parece relacionado com a modulação induzida pela dieta no microbioma intestinal.<sup>21</sup> As evidências atuais apontam três componentes primários de ação da NEE: alteração da microflora intestinal, aperfeiçoamento da função de barreira mucosa e efeito anti-inflamatório direto.<sup>22</sup>

Num estudo em que foram observadas, mediante um gradiente de eletroforese, as alterações na flora intestinal durante e após um período de tratamento com NEE, foi descrita uma redução marcada e prolongada da diversidade bacteriana de todos os grupos constituintes da flora, em particular variações na composição do grupo dos Bacteroides, intimamente ligados à redução da atividade da doença e das proteínas inflamatórias.<sup>23</sup> Noutro estudo, além da redução da diversidade de espécies durante a NEE, foi ainda descrito o aumento do pH fecal.<sup>24</sup> Recentemente, foi observado que o número de unidades taxonómicas operacionais reduziu marcadamente após o início da NEE, o que se correlaciona com uma eficaz indução da remissão. O número de unidades taxonómicas operacionais incrementa aquando das exacerbações da doença.<sup>25</sup>

O aumento da permeabilidade da barreira mucosa é secundário à atividade inflamatória intestinal e pode estar presente na DC antes das primeiras manifestações clínicas.<sup>22</sup> A NEE leva à normalização das alterações da permeabilidade e à migração das proteínas de ligação na membrana celular.<sup>26</sup>

Numerosos estudos demonstram redução dos níveis de citocinas pró-inflamatórias na mucosa com o uso de NEE. Redução da produção celular de IL-8 após estimulação por TNF- $\alpha$  e quebra do sinal NF-KB com inibição de cinases específicas são algumas das alterações descritas.<sup>27,28</sup>

A nutrição entérica tem uma importante ação anti-inflamatória que a torna muito eficaz na indução da remissão em pacientes com CD.<sup>29</sup> Contudo, os pacientes com CU não parecem responder à terapêutica nutricional entérica exclusiva.<sup>30</sup>

#### 2. Indução de remissão

A nutrição entérica pode ser administrada pela via oral ou mediante entubação nasogástrica. Geralmente pode ser oferecida de duas formas: dieta elementar ou polimérica. A fórmula elementar contém nutrientes na sua forma simplificada, como aminoácidos, mono

ou oligossacarídeos e triglicerídeos de cadeia média, que requerem pouca ou nenhuma digestão prévia à sua absorção.<sup>31</sup> As fórmulas poliméricas contêm proteínas e hidratos de carbono complexos, que favorecem a palatibilidade.<sup>31</sup>

Na maioria dos hospitais pediátricos, a nutrição entérica é dada aos pacientes com DII durante 6 a 8 semanas, na maioria das vezes (90%) através de fórmulas poliméricas.<sup>32</sup> A reintrodução da alimentação após NEE varia amplamente, mas habitualmente é iniciada com dieta pobre em fibras (26%) ou com reintrodução gradual de alimentação habitual com diminuição progressiva da fórmula (56%).<sup>32</sup>

As primeiras descrições de sucesso do uso da nutrição entérica na indução da remissão da DC pediátrica remontam à década de 1980.<sup>33</sup> Navarro et al. realizaram um ensaio clínico com uma população de 17 crianças com DC activa, tratadas durante 7 meses com NEE em dose constante, sendo descrita melhoria clínica de todos os casos.

Desde então, múltiplos estudos descrevem a NEE como uma arma terapêutica fundamental no alívio da sintomatologia, indução da cicatrização da mucosa, melhoria do estado nutricional e normalização de parâmetros laboratoriais associados a inflamação ativa na DC pediátrica.<sup>34</sup> Em 2004, Afzal et al. realizaram um ensaio clínico com 26 crianças e adolescentes com DC ativa (idade média de 14 anos), tratados durante 8 semanas com NEE com uma fórmula polimérica, tendo 88,6% dos pacientes alcançado remissão da doença.<sup>35</sup> Em 2005, num estudo de coorte prospetivo, avaliaram 65 doentes entre os 8 e os 17 anos submetidos a um esquema terapêutico igual, sendo que nestes a remissão foi alcançada em 77% dos casos.<sup>36</sup> Day et al. avaliaram o efeito da NEE num grupo de pacientes com DC tratados com fórmula polimérica durante 6-8 semanas.<sup>37</sup> A remissão da doença foi obtida em 79% das crianças recém-diagnosticadas e em 58% dos casos já anteriormente conhecidos e previamente submetidos a terapêutica médica.

Mais recentemente, novas abordagens têm sido propostas, sendo a dieta com hidratos de carbono específicos uma das que mais atenção tem merecido.<sup>34</sup> Nela são feitas a restrição de hidratos de carbono complexos e a eliminação de açúcares refinados da dieta, tendo em conta que os açúcares e hidratos de carbono complexos são mal absorvidos e podem alterar a composição do microbioma, contribuindo para a inflamação intestinal na DII.<sup>38,39</sup> Cohen et al. publicaram um ensaio clínico com 9 crianças e adolescentes com DC activa (idade média de 13,6

anos), submetidos a dieta com hidratos de carbono específica para 101% das necessidades calóricas: às 12 semanas, 60% alcançaram remissão e 40% cicatrização mucosa.

### 3. Manutenção da remissão

A nutrição entérica pode ser usada não apenas para alcançar a remissão da DII, mas também na manutenção da mesma.<sup>49</sup> Alguns estudos realizados em adultos e crianças demonstram taxas de recorrência significativamente inferiores em pacientes tratados com nutrição entérica, quando comparados com aqueles que fazem uma dieta normal.<sup>50</sup>

As abordagens nutricionais propostas para remissão da DII pediátrica incluem dietas de exclusão (eliminação de alimentos considerados nocivos) ou suplementação com substâncias anti-inflamatórias. Os dados relativos a nutrição entérica parcial na manutenção da remissão em crianças com DII são escassos.<sup>34</sup> No entanto, foi descrito que a terapia nutricional diminui o risco de recaídas e a manutenção da remissão.<sup>51,52</sup> Em adultos, estudos realizados sugerem também que promove uma melhor resposta à terapêutica biológica.<sup>53</sup>

Também na manutenção da remissão, a dieta com hidratos de carbono específicos tem merecido atenção. Obih et al., num estudo retrospectivo com crianças com DC e CU submetidas a dieta com hidratos de carbono específicos durante um período de 3 a 48 meses, descreveram melhoria clínica e analítica das mesmas. Contudo, a adesão à dieta foi em alguns casos baixa, e algumas crianças tiveram perda ponderal.<sup>54</sup>

A suplementação com substâncias com propriedades anti-inflamatórias, como a curcumina ou os n-3 PUFA, está também descrita para a manutenção da remissão em crianças. A curcumina, corante que confere a cor amarela ao açafrão-da-Índia, pode ser usado com adjuvante na manutenção da remissão, sobretudo na CU, estando associado a diminuição das recaídas, bem tolerada e sem efeitos secundários adversos na população pediátrica.<sup>55</sup> Em relação aos n-3 PUFA, os dados são controversos nos estudos realizados em adultos, mas num estudo realizado com doentes pediátricos foram associados a uma significativa redução das recaídas.<sup>56</sup>



**Quadro 1** – Tratamento nutricional na indução da remissão

Autor	Estudo	Método	Resultados
Navarro et al., 1982 <sup>33</sup>	Ensaio clínico	Crianças com DC ativa (n=17). NE em dose constante. Inicialmente combinação de fórmula elementar com alimentação contínua durante 2-7 meses; posteriormente usada como suplemento da alimentação de 12-22 meses.	Após 7 meses, todas as crianças apresentaram melhoria da sintomatologia e 100% com doença moderada.
Fell et al., 2000 <sup>40</sup>	Ensaio clínico	Crianças com DC ativa (n=29). NEE com fórmula polimérica enriquecida com TGFβ2 durante 8 semanas.	Após 8 semanas, 79% das crianças em remissão clínica. Melhoria macroscópica e histológica do íleo terminal e cólon associados a declínio da IL-1β.
Afzal et al., 2004 <sup>35</sup>	Ensaio clínico	Crianças e adolescentes com DC ativa (n=26), idade média 14 anos. NEE com fórmula polimérica durante 8 semanas.	88,6% alcançaram remissão clínica.
Bannerjee et al., 2004 <sup>41</sup>	Ensaio clínico	Crianças com DC ativa (n=12). NEE com fórmula polimérica durante 6 semanas.	Melhoria dos marcadores inflamatórios após 3 dias e da atividade da doença aos 7 dias.
Gavin et al., 2005 <sup>42</sup>	Estudo de coorte retrospectivo	Crianças e adolescentes com DC recém-diagnosticada (n=40), entre 6-16 anos. NEE com fórmula polimérica durante 8 semanas.	Todos os pacientes apresentaram melhoria clínica e aumento de peso.
Afzal et al., 2005 <sup>36</sup>	Estudo de coorte prospectivo	Crianças e adolescentes com DC ativa (n=65), entre 8-17 anos. NEE com fórmula polimérica durante 8 semanas.	Remissão em 77%.
Knight et al., 2005 <sup>43</sup>	Estudo de coorte retrospectivo	Crianças com DC (n=44). NEE durante 6-8 semanas.	90% responderam à NEE em média após 6 semanas.
Day et al., 2006 <sup>37</sup>	Estudo de coorte retrospectivo	Grupo 1: crianças com DC recém-diagnosticadas (n=15); NEE durante 6-8 semanas como terapêutica inicial isolada. Grupo 2: crianças com DC conhecida e ativa (n=12); NEE durante 6-8 semanas como terapêutica inicial associada a terapêutica médica. Idade média de 11,8 anos.	79% das crianças entraram em remissão (80% grupo 1 e 58% grupo 2).
De Bie et al., 2013 <sup>44</sup>	Estudo de coorte retrospectivo	Crianças com DC recém-diagnosticadas (n=77), mediana de idades 13,9 anos. NEE durante 6 semanas em associação com azatioprina.	Remissão completa em 71% e parcial em 26% dos doentes.
Gupta et al., 2013 <sup>45</sup>	Estudo de coorte retrospectivo	Crianças com DC ativa (n=23), idade média 12,8 anos. 80-90% das necessidades calóricas provenientes de NE e restante de dieta normal.	Após 2 meses, indução de remissão em 65% e melhoria em 87%.
Suskind et al., 2014 <sup>38</sup>	Estudo de coorte retrospectivo	Crianças e adolescentes com DC ativa (n=10), entre 7-16 anos. Dieta com hidratos de carbono específica entre 5-30 meses.	Melhoria dos sintomas em todos os doentes após 3 meses.
Cohen et al., 2014 <sup>39</sup>	Ensaio clínico	Crianças e adolescentes com DC ativa (n=9), idade média 13,6 anos. Dieta com hidratos de carbono específica para 101% das necessidades calóricas durante 12 e 52 semanas.	Às 12 semanas, 60% alcançaram remissão, 40% com cicatrização mucosa.
Sigall-Boneh et al., 2014 <sup>46</sup>	Ensaio clínico	Crianças e jovens adultos com DC ativa (n=47, 34 crianças). NE parcial com dieta de exclusão da DC e 50% de fórmula polimérica durante 6 semanas.	Remissão obtida em 70,2% das crianças.
Grover et al., 2016 <sup>47</sup>	Ensaio clínico	Crianças com DC recém-diagnosticadas (n=54), mediana de idades 12,4 anos. NEE durante 6-8 semanas em associação com tiopurina.	Remissão em 83%, melhoria analítica em 72%, cicatrização completa da mucosa em 33%. Remissão prolongada associada a cicatrização completa da mucosa.
Sigall-Boneh et al., 2017 <sup>48</sup>	Ensaio clínico	Crianças e jovens adultos com DC ativa (n=22, 10 crianças). NE parcial (50% fórmula polimérica) com dieta de exclusão da DC durante 12 semanas. Crianças com doença grave submetidas a 14 dias de NEE previamente.	Remissão obtida em 61,9% dos doentes.

**Quadro 2.** – Tratamento nutricional na manutenção da remissão

Autor	Estudo	Método	Resultados
Belli et al., 1988 <sup>57</sup>	Ensaio clínico	Crianças e adolescentes com DC (n=8), entre 9,8-14,2 anos de idade. Fórmula elementar intermitente (1 mês a cada 4 meses, durante 1 ano).	Atividade da doença e necessidade de corticoterapia diminuiu.
Wilschanski et al., 1996 <sup>51</sup>	Estudo de coorte retrospectivo	Crianças e adolescentes com DC (n=65), idade 7-17 anos. Grupo 1 (n=28): suplementação noturna com sonda nasogástrica; Grupo 2 (n=19): sem suplementação.	Recaídas da doença superiores no grupo 2 (78% vs. 17,8% aos 6 meses).
Duncan et al., 2014 <sup>52</sup>	Ensaio clínico	Crianças e adolescentes com DC recém-diagnosticada (n=59), entre 2,5-16,3 anos de idade. Nutrição entérica de manutenção 4-14 meses.	60% dos pacientes a fazerem NE de manutenção mantiveram remissão.
Obih et al., 2015 <sup>54</sup>	Estudo de coorte retrospectivo	Crianças com DII (n=26): 20 com DC e 6 com CU, entre 1,5-19 anos de idade. Alguns sob terapêutica médica e dieta com hidratos de carbono específicos, outros sem terapêutica médica, e outros sem dieta específica.	Melhoria clínica e analítica no grupo sob dieta com hidratos de carbono específicos.

## Discussão

Os agentes farmacológicos são o principal pilar da terapêutica da DII pediátrica. Contudo, a terapêutica nutricional tem um papel preponderante, sendo tão efetiva como a corticoterapia na indução da remissão clínica em crianças com DC. Os objetivos são controlar a sintomatologia, obter um crescimento adequado, prevenir e corrigir a desnutrição, evitar os efeitos adversos da corticoterapia e permitir a cicatrização eficaz da mucosa.

A eficácia da terapia nutricional está associada a alteração da flora intestinal, reparação da barreira mucosa e ação anti-inflamatória. O mecanismo fundamental parece relacionado com a modulação induzida pela dieta no microbioma intestinal.

A nutrição entérica é habitualmente administrada através de fórmulas poliméricas, durante um período de 6 a 8 semanas. Atualmente, a terapêutica nutricional na Europa é considerada primeira linha para indução da remissão da DC ativa. A NEE está associada a melhoria clínica e normalização de parâmetros laboratoriais associados a inflamação ativa na DC pediátrica.

Em crianças com DII, são poucos os dados referentes à nutrição entérica parcial na manutenção da remissão da doença; contudo, a terapia nutricional parece estar associada a diminuição do risco de recaídas e a manutenção da remissão.

Apesar do tratamento nutricional na doença inflamatória intestinal ser um tema actual e pertinente, houve algumas limitações à realização deste estudo. Por um lado, a metodologia dos estudos pesquisados é díspar, e alguns tiveram amostras pequenas.

Simultaneamente, uma limitação significativa está na heterogeneidade dos pacientes estudados, falta de padronização do seguimento da doença, uso de medicações concomitantes, variação no tempo de vigilância e na duração das intervenções.

## Conclusão

Na indução da remissão clínica em crianças com DC, a corticoterapia é tão efetiva quanto a terapêutica nutricional. Na Europa, a dieta é atualmente a primeira linha no tratamento da DC ativa. Habitualmente, a nutrição entérica é administrada durante um período de 6 a 8 semanas, através de fórmulas poliméricas. Ao modular o microbioma intestinal, a dieta permite controlar a sintomatologia e favorece uma adequada evolução ponderal e nutricional.

São escassos os dados relativos ao papel da dieta na manutenção da remissão em crianças com DII, mas a terapia nutricional parece diminuir o risco de recaídas.

## Referências

1. Bousvaros A, Antonioli DA, Colletti RB, et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition; Colitis Foundation of America. Differentiating ulcerative colitis from Crohn disease in children and young adults: report of a working group of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the Crohn's and Colitis Foundation of America. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2007; 44(5): 63-674.
2. Baldassano RN, Piccoli DA. Inflammatory bowel disease in pediatric and adolescent patients. *Gastroenterol Clin North Am.* 1999; 28(2): 445-458.
3. Pigneur B, Seksik P, Viola S, et al. Natural history of Crohn's disease: comparison between a childhood- and adult-onset disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2010; 16: 953-61.

4. Khor B, Gardet A, Xavier RJ. Genetics and pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nature*. 2011; 474(7351): 307-317.
5. Rosen MJ, Dhawan A, Saeed SA. Inflammatory bowel disease in children and adolescents. *JAMA Pediatr*. 2015 Nov; 169(11): 1053-1060.
6. Hou JK, Abraham B, El-Serag H. Dietary intake and risk of developing inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature. *Am J Gastroenterol*. 2011(106): 563-573.
7. Ananthakrishnan AN, Khalili H, Konijeti GG, et al. Long term intake of dietary fat and risk of ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gut*. 2014(63): 776-784.
8. Gevers D, Kugathasan S, Denson LA, et al. The treatment-naïve microbiome in new-onset Crohn's disease. *Cell Host Microbe*. 2014; 15(3): 382-392.
9. Oliveira SB, Monteiro IM. Diagnosis and management of inflammatory bowel disease in children. *BMJ*. 2017; 357: j2083.
10. Griffiths AM. Specificities of inflammatory bowel disease in childhood. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2004; 18(3): 509-523.
11. Gasparetto M, Guariso G, Pozza LV, et al. Clinical course and outcomes of diagnosing inflammatory bowel disease in children 10 years and under: retrospective cohort study from two tertiary centres in the United Kingdom and in Italy. *BMC Gastroenterol*. 2016; 16: 35.
12. Long MD, Crandall WV, Leibowitz IH, et al. ImproveCareNow collaborative for Pediatric IBD. Prevalence and epidemiology of overweight and obesity in children with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2011; 17(10): 2162-2168.
13. Mack DR, Langton C, Markowitz J, et al. Pediatric inflammatory bowel disease collaborative research group. Laboratory values for children with newly diagnosed inflammatory bowel disease. *Pediatrics*. 2007; 119(6): 1113-1119.
14. Papp M, Lakatos PL. Serological studies in inflammatory bowel disease: how importante are they? *Curr Opin Gastroenterol*. 2014; 30: 359-364.
15. Durchschein F, Petritsch W, Hammer HF. Diet therapy for inflammatory bowel diseases: the established and the new. *World J Gastroenterol*. 2016; 22(7): 2779-2194.
16. Talley NJ, Abreu MT, Achkar JP, et al. An evidence-based systematic review on medical therapies for inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 2011; 106 Suppl1: S2-S25; quiz S26.
17. Ruemmele FM, Veres G, Kolho KL, et al. European Crohn's and Colitis Organisation European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease. *J Crohns Colitis*. 2014; 8:1179-1207.
18. Borrelli O, Cordischi L, Cirulli M, et al. Polymeric diet alone versus corticosteroids in the treatment of active pediatric Crohn's disease: a randomized controlled open-label trial. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006; 4(6): 744-753.
19. Turner D, Travis SP, Griffiths AM, et al. European Crohn's and Colitis Organization Porto IBD Working Group, European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Consensus for managing acute severe ulcerative colitis in children: a systematic review and joint statement from ECCO, ESPGHAN, and the Porto IBD Working Group of ESPGHAN. *Am J Gastroenterol*. 2011; 106:574-588.
20. Lewis JD. The role of diet in inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2016 Jan; 12(1): 51-53.
21. Critch J, Day AS, Otley A, et al. NASPGHAN IBD Committee. Use of enteral nutrition for the control of intestinal inflammation in pediatric Crohn disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012; 54:298-305.
22. Day AS, Lopez RN. Exclusive enteral nutrition in children with Crohn's disease. *World J Gastroenterol*. 2015 Jun; 21(22): 6809-6816.
23. Leach ST, Mitchell HM, Eng WR, et al. Sustained modulation of intestinal bacteria by exclusive enteral nutrition used to treat children with Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008; 28: 724-733.
24. Gerasimidis K, Bertz M, Hanske L, et al. Decline in presumptively protective gut bacterial species and metabolites are paradoxically associated with disease improvement in pediatric Crohn's disease during enteral nutrition. *Inflamm Bowel Dis*. 2014; 20: 861-871.
25. Kaakoush NO, Day AS, Leach ST, et al. Effect of exclusive enteral nutrition on the microbiota of children with newly diagnosed Crohn's disease. *Clin Transl Gastroenterol*. 2015; 6: e71.
26. Nahidi L, Leach ST, Mitchell HM, et al. Inflammatory bowel disease therapies and gut function in a colitis mouse model. *Biomed Res Int*. 2013; 2013: 909613.
27. Meister D, Bode J, Shand A, Gosh S. Anti-inflammatory effects of enteral diet components on Crohn's disease-affected tissues in vitro. *Dig Liver Dis*. 2002; 34: 430-438.
28. de Jong NS, Leach ST, Day AS. Polymeric formula has direct anti-inflammatory effects on enterocytes in a in vitro model of intestinal inflammation. *Dig Dis Sci*. 2007; 52: 2029-2036.
29. Ruemmele FM. Role of diet in inflammatory bowel disease. *Ann Nutr Metab*. 2016; 68 (suppl 1): 33-41.
30. Lochs H, Dejong C, Hammarqvist F, et al. ESPEN Guidelines on enteral nutrition: gastroenterology. *Clin Nutr*. 2006; 25: 260-274.
31. Smith PA. Nutritional therapy for active Crohn's disease. *World J Gastroenterol*. 2008; 14: 4420-4423.
32. Richman E, Rhodes JM. Review article: evidence-based dietary advice for patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013; 38: 1156-1171.
33. Navarro J, Vargas J, Cezard JP, et al. Prolonged constant rate elemental enteral nutrition in Crohn's disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1982; 1: 541-546.
34. Penagini F, Dillillo D, Borsani B, et al. Nutrition in pediatric inflammatory bowel disease: from etiology to treatment. A systematic review. *Nutrients*. 2016 Jun 1; 8(6).
35. Afzal NA, Van Der Zaag-Loonen HJ, Arnaud-Battandier F, et al. Improvement in quality of life of children with acute Crohn's disease does not parallel mucosal healing after treatment with exclusive enteral nutrition. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004; 20: 167-172.
36. Afzal NA, Davies S, Paintin M, et al. Colonic Crohn's disease in children does not respond well to treatment with enteral nutrition if the ileum is not involved. *Dig Dis Sci*. 2005; 50: 1471-1475.
37. Day AS, Whitten KE, Lemberg DA, et al. Exclusive enteral feeding as primary therapy for Crohn's disease in Australian children and adolescents: a feasible and effective approach. *J Gastroenterol Hepatol*. 2006; 21: 1609-1614.
38. Suskind DL, Wahbeh G, Gregory N, et al. Nutritional therapy in pediatric Crohn disease: the specific carbohydrate diet. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014; 58: 87-91.
39. Cohen SA, Gold BD, Oliva S, et al. Clinical and mucosal improvement with specific carbohydrate diet in pediatric Crohn disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014; 59: 516-521.
40. Fell JM, Paintin M, Arnaud-Battandier F, et al. Mucosal healing and a fall in mucosal pro-inflammatory cytokine mRNA induced by a specific oral polymeric diet in paediatric Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2000; 14: 281-289.
41. Bannerjee K, Camacho-Hübner C, Babinska K, et al. Anti-inflammatory and growth-stimulating effects precede nutritional restitution during enteral feeding in Crohn disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004; 38: 270-275.
42. Gavin J, Anderson CE, Bremner AR, et al. Energy intakes of children with Crohn's disease treated with enteral nutrition as primary therapy. *J Hum Nutr Diet*. 2005; 18: 337-342.
43. Knight C, El-Matary W, Spray C, et al. Long-term outcome of nutritional therapy in paediatric Crohn's disease. *Clin Nutr*. 2005; 24: 775-779.
44. De Bie C, Kindermann A, Escher J. Use of exclusive enteral nutrition in paediatric Crohn's disease in The Netherlands. *J Crohns Colitis*. 2013; 7:263-270.
45. Gupta K, Noble A, Kachelries KE, et al. A novel enteral nutrition protocol for the treatment of pediatric Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2013; 19: 1374-1378.

46. Sigall-Boneh R, Pfeffer-Gik T, Segal L, et al. Partial enteral nutrition with a Crohn's disease exclusion diet is effective for induction of remission in children and young adults with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2014; 20: 1353-1360.
47. Grover Z, Burgess C, Muir R, et al. Early mucosal healing with exclusive enteral nutrition is associated with improved outcomes in newly diagnosed children with luminal Crohn's disease. *J Crohns Colitis*. 2016; 1-6.
48. Sigall-Boneh R, Sarbagili-Shabat C, Yanai H, et al. Dietary therapy with the Crohn's disease exclusion diet is a successful strategy for induction of remission in children and adults failing biological therapy. *J Crohns Colitis*. 2017 May 19.
49. Akobeng AK, Thomas AG. Enteral nutrition for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007; (3): CD005984
50. Yamamoto T, Nakahigashi M, Saniabadi AR. Review article: diet and inflammatory bowel disease: epidemiology and treatment. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009; 30: 90-112
51. Wilschanski M, Sherman P, Pencharz P, et al. Supplementary enteral nutrition maintains remission in paediatric Crohn's disease. *Gut*. 1996; 38: 543-548.
52. Duncan H, Buchanan E, Cardigan T, et al. A retrospective study showing maintenance treatment option for paediatric CD in the first year following diagnosis after induction of remission with EEN: Supplemental enteral nutrition is better than nothing! *BMC Gastroenterol*. 2014; 14: 50.
53. Yamamoto T, Nakahigashi M, Umegae S, et al. Prospective clinical trial: enteral nutrition during maintenance infliximab in Crohn's disease. *J Gastroenterol*. 2010; 45: 24-29.
54. Obih C, Wahbeh G, Lee D, et al. Specific carbohydrate diet for pediatric inflammatory bowel disease in clinical practice within an academic IBD center. *Nutrition*. 2015; 32: 418-425.
55. Hanai H, Iida T, Takeuchi K, et al. Curcumin maintenance therapy for ulcerative colitis: randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin. Gastroenterol. Hepatol*. 2006; 4: 1502-1506.
56. Romano C, Cucchiara S, Barabino A, et al. Usefulness of omega-3 fatty acid supplementation in addition to mesalazine in maintaining remission in pediatric Crohn's disease: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *World J Gastroenterol*. 2005; 11: 7118-7121.
57. Belli DC, Seidman E, Bouthillier L, et al. Chronic intermittent elemental diet improves growth failure in children with Crohn's disease. *Gastroenterology*. 1998; 94: 603-610.